Reporte de caso:

Síndrome de Reynolds: reporte de caso y revisión de la literatura

Reynolds syndrome: case report and literature review

Citación

Chantong-Villacrés L. et al. Síndrome de Reynolds: reporte de caso y revisión de la literatura. Revista científica INSPILIP V. (5), Número 2, Guayaquil, Ecuador.

Chantong-Villacrés Luis Alberto[a,b,c], luischv5@hotmail.com; Arana-Candela Izaskun [d] Izaskun_arana@hotmail.com; Macías-Tomalá María Fernanda [c], dramfmaciast@outlook.com; Farfán-Cano Galo Guillermo[a,c,e], galo.farfanc@iess.gob.ec

a. Universidad de Guayaquil, Ecuador.
b. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Ecuador.
c. Hospital General del Norte de Guayaquil Los Ceibos, Ecuador.
d. Ministerio de Salud Pública. Ecuador.
e. Universidad Rey Juan Carlos, España.

Correspondencia: : Luis Alberto Chantong Villacrés **Email:** luischv5@hotmail.com

Identificación de la responsabilidad y contribución de los autores: los autores declaran haber contribuido de forma similar en la idea original (LC, IA, MM), diseño del estudio (LC), recolección de datos (IA), análisis de datos (LC, MM), redacción del borrador y redacción del artículo (MM, LC, GF)
Fecha de ingreso: 28/01/ 2021
Fecha de aprobación: 23/03/2021
Fecha de publicación: 01/ 04/ 2021

Resumen

El síndrome de Reynolds es una condición autoinmune, caracterizada por una combinación de esclerosis sistémica tipo CREST (calcificaciones cutáneas, calcinosis, fenómeno de Raynaud, úlceras digitales, telangiectasias faciales, afectación esofágica y esclerodactilia) y colangitis biliar primaria (CBP), muy escasamente documentada en Ecuador. Se presenta un caso de esta entidad patológica, su manejo y además una revisión breve de la literatura.

Palabras claves: síndrome CREST; esclerodermia limitada; colangitis biliar primaria; enfermedades del colágeno; enfermedades del tejido conjuntivo.

Abstract:

Reynolds syndrome is an autoimmune condition characterized by a combination of systemic sclerosis CREST type and primary biliary cholangitis, very poorly documented in Ecuador. This is the description of a case of this disease and its management, with a brief review of the literature.

Keywords: CREST syndrome; scleroderma, limited; primary biliary cholangitis; collagen diseases; connective tissue diseases.

Introducción

El síndrome de Reynolds (SR), descrito en 1971, es un raro trastorno autoinmune definido por la superposición de colangitis biliar primaria (predominante en una relación de 10:1 en mujeres de mediana edad con respecto a hombres) y esclerosis sistémica tipo CREST (calcificaciones cutáneas, calcinosis, fenómeno de Raynaud, úlceras digitales, telangiectasias faciales, afectación esofágica y esclerodactilia). Se puede presentar de forma más frecuente como una esclerodermia CREST incompleta. Tiende a presentarse entre los 30 y 65 años, entre un 5 al 15 % de los casos corresponden a esclerosis sistémica (1-4).

Caso clínico

Paciente femenina de 60 años, originaria y residente de Guayaquil, con historia de 16 meses de evolución, que inició con ictericia de comportamiento intermitente, dolor abdominal tipo cólico (de intensidad leve a moderada) en hipocondrio derecho y epigastrio, que se acompaña de coluria y fatiga. Acudió a unidad hospitalaria por presentar disnea, cefalea, alza térmica no cuantificada, lumbalgia y mialgias (predominante en los hombros), sensación de cansancio fácil con actividades físicas de mínima demanda.

Al interrogatorio paciente refirió que a inicio del año 2017, presentó lesiones dérmicas pruriginosas con placas descamativas, liquenificadas en piernas, queratodermia y fisuras plantar; al examen físico se observó edema palpebral bilateral; máculas hiperpigmentadas, color pardo oscuro, de distribución frontal y centro facial en el rostro; piel de antebrazos y muslos indurada de consistencia edematosa dedos de las manos en salchicha (figura 1), placas eritematosas y descamativas en dorso de pies, así como queratodermia plantar (acartonada) (figura 2). También se observó disminución de la apertura bucal (2 cm). No presentó ruidos agregados o signos compatibles con afectación cardiorrespiratoria.



Figura 1. Piel acartonada, edema de la mano izquierda

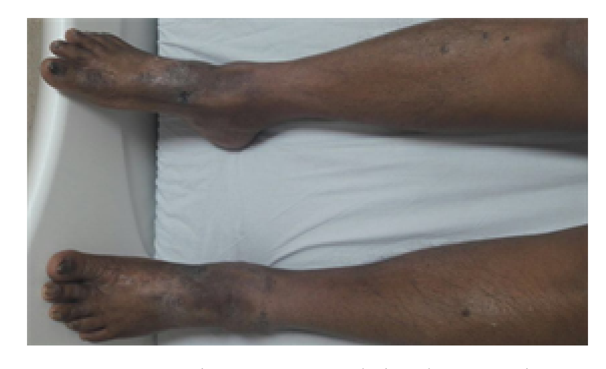


Figura 2. Lesiones hipercrómicas de bordes irregulares en extremidades inferiores

Dentro de los hallazgos paraclínicos no se observaron alteraciones dentro del hemograma, sin embargo, llamó la atención la reactividad del Ac. Antinuclear con patrón centromérico (positividad para anticuerpos antimitocondrial M2 y anticentrómero). Además, llama la atención el marcado aumento de las enzimas de colestasis, es decir, fosfatasa alcalina y gamma-glutamil transpeptidasa. Así como parámetros de citólisis y alteración del perfil lipídico y enzimas musculares
(tabla 1).

Tabla 1. Resultados de laboratorio de paciente con síndrome de Reynolds			
Leucocitos	8,74x10x/ul	**AST**	85UI/L
Hemoglobina	15,4g/dl	**ALT**	193UI/L
Hematocrito	44,70 %	**GGT**	1113U/I
Plaquetas	170x10x/ul	**FA**	535U/L
Glucosa	98mg/dl	**TP**	12,1seg
Urea	25mg/dl	**TPT**	33,2seg
Creatinina	1,38mg/dl	**INR**	1,01
Cloro	92mmol/L	**CPK**	2614U/L
Sodio	138mmol/L	**CK-MB**	40U/L
Potasio	3,53mEq/L	**Mioglobina**	258,2ng/ml
Triglicéridos	214mg/ml	**Ac.(Anticuerpos) por inmunofluorescencia**	
Colesterol	252mg/ml	**Ac. antinuclear, patrón centromérico**	1:5120
HDL	84mg/ml	**Ac. antimitocondrial M2**	122.41 (positivo)
Bilirrubina directa	0,2mg/dl	**Ac. anticentrómero**	122.20 (positivo)
Bilirrubina indirecta	0,39mg/dl	**Ac. Anti Scl70**	10.61 (negativo)
Bilirrubina total	0,59mg/dl	**Ac. lkm-1**	0.87 (negativo)

Con los resultados de laboratorio obtenidos, se consideró efectuar toma de muestra para biopsia de piel de antebrazo derecho; los hallazgos histopatológicos fueron compatibles con esclerodermia (atrofia epidérmica cubierta por capa ortoqueratósica más hiperpigmentación de la basal, marcada fibrosis de la dermis superficial y profunda, disminución y atrofia de anexos cutáneos, tricrómica de Masson positiva para fibrosis con proliferación de fibras colágenas engrosadas en dermis superficial y profunda) **(figura 3).**

Figura 3. Microfotografía de biopsia de piel de antebrazo derecho.

Tinción tricómica de Masson. Cortesía de Dra. Perón, Servicio de Anatomopatología del Hospital General del Norte de Guayaquil Los Ceibos.

En una segunda muestra de biopsia procedente de piel de pie derecho, se observó hiperplasia epidérmica irregular, cubierta por una gruesa capa hiperparaqueratósica, que contenía aisladas pústulas focales, espongiosis y exocitosis epidérmica focal leve, degeneración vacuolar focal acompañada de hiperpigmentación de la basal e infiltrado inflamatorio crónico linfocitario en dermis papilar. Adicionalmente se halló incontinencia pigmentaria con marcada fibrosis de dermis superficial y profunda, disminución y atrofia de anexos cutáneos, y en la tricrómica de Masson positivo para fibrosis, marcada proliferación de fibras colágenas engrosadas en dermis superficial y profunda.

Con base en la clínica de 16 meses de evolución y los resultados de laboratorio para anticuerpos previamente mencionados se confirmó la sospecha de colangitis biliar primaria y esclerosis sistémica limitada. Se estableció así el diagnóstico de síndrome de Reynolds. Se instauró durante su hospitalización tratamiento con prednisona vía oral 40 mg (8 a. m.), 20 mg (2 p. m.) y ácido ursodesoxicólico 500 mg cada día; y al egreso hospitalario se añadió metotrexate 10 mg vía oral cada semana.

Al décimo noveno día de tratamiento se observó mejoría evidente, con remisión de la disnea, fuerza muscular IV+/V, piel menos indurada, disminución importante de las enzimas musculares (CPK 76 U/L, mioglobina 127,3ng/ml) y de la fosfatasa alcalina (493U/L).
La paciente concluyó su estancia hospitalaria sin complicaciones derivadas del tratamiento; en consecuencia, fue dada de alta con indicación de seguimiento ambulatorio.

Discusión

La definición de SR se realiza por exclusión de otras enfermedades autoinmunes, ante la presencia de esclerosis sistémica o esclerodermia tipo CREST, en conjunto con la CBP. En general se presenta con ictericia, lesiones dermatológicas como eritema facial, induración, esclerosis, úlceras cutáneas, angiectasias o telangiectasias en mucosas y/o áreas de hiperpigmentación cutánea (2,4,5).
En la mayoría de reportes de casos clínicos de SR se ha observado una elevación de los valores séricos de las enzimas hepáticas: ALT, AST, GGT y fosfatasa alcalina. De allí parte la alta sospecha diagnóstica de SR en pacientes con colestasis y positividad de anticuerpos antimitocondriales (AMA). Resulta frecuente que la aparición de síntomas de colagenopatías como fenómeno de Raynaud, xerostomía y/o xeroftalmia, preceda con meses o años a la aparición de la colangitis biliar primaria (1-7).
Si bien, los AMA se elevan en el 25 % de los casos de SR y se consideran como el marcador de mayor especificidad y sensibilidad (8), también se ha descrito la presencia de positividad de anticuerpos antimúsculo liso (ASMA) y antinucleares (ANA). Además, se describe hipercolesterolemia como consecuencia de la colestasis crónica (8). En efecto, este síndrome puede ligarse a un posible sustrato genético de laminopatía, descrito por medio del descubrimiento de una mutación en el receptor B de la laminina (9,10).
En cuanto al manejo terapéutico de esta entidad mixta, para la CBP el fármaco de elección es el ácido ursodexocicólico, a dosis de 13-15 mg/kg/día, ya que contribuye a disminuir la inflamación de los conductos biliares y los síntomas asociados a su obstrucción (7). Para las manifestaciones de la esclerodermia se administra AINES, además corticoides a dosis de 1mg / kg peso día al inicio del tratamiento para luego disminuir hasta llegar a la dosis mínima esperada. A la vez se agrega un fármaco ahorrador de corticoides, como es el metrotexato a dosis bajas o moderadas (de 10 a 15 mg cada semana), siempre y cuando los límites superiores de transaminasas no superen su valor por tres (2,4,6,7). En términos generales este fue el tratamiento indicado a la paciente al egreso hospitalario.

Conclusión

El síndrome de Reynolds es una patología poco común, aun si se la considera dentro del grupo de enfermedades reumáticas autoinmunes. Pero resulta fácilmente identificable luego de la sospecha clínica, en el contexto de una paciente femenina de mediana edad con ictericia de comportamiento intermitente y de larga data, piel indurada, debilidad muscular y que al realizar analíticos se encuentran marcadores de estasis biliar elevados y daño hepático. Aunque el SR no tiene cura, se instaurará tratamiento para prolongar la calidad de vida del paciente.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos en la publicación del presente manuscrito.
Fuente de financiamiento
Propio de los autores

Referencias

1. Morantes-Caballero J, Cano-Arenas N, Rodríguez de Narváez J. Reynolds syndrome: a rare rheumatologic disease that internists should have in mind. Case report. Case reports [Internet]. 2017;3(1). doi: 10.15446/cr.v3n1.59982.

2. Cabral Campana L, No L, Corbella C, Schroh R, Hassan M. Síndrome de Reynolds CREST asociado a cirrosis biliar primaria. Dermatol Argent [Internet]. 2008;14(4):276-280. Disponible en: dermatolarg.org.ar/Article/93.

3. Bernardo G, Obaid B, Realini M, Valiente N, Salvioli M, Alcides Greca, & cols. Colestasis y úlceras en miembros inferiores una asociación para reflexionar. Rev. Méd. Rosario 2019;85: 9-16.

4. Hermida M, Pelli M, Garcia S, Cabrera H. Síndrome de Reynolds: asociación de cirrosis biliar primaria y esclerodermia. A propósito de dos casos. Dermatol Argent. 2006;12(2):120-124.

5. Riarte M, Della Giovanna P, Pelli M, García S, Cabrera H. Cirrosis biliar primaria asociada a colagenopatías. Dermatol. Argent., 2011, 17(4): 301-305.

6. González Castillo D, Castillo Ortiz D, Villacís Vaca V, Villacís Tamayo R. Síndrome de Reynolds en Hospital Carlos Andrade Marín, serie de casos y revisión. CAMBIOS-HECAM [Internet]. 2016;15(2):47-50. Available from: 10.36015/cambios.v15.n2.2016.319.

7. Montenegro-Polo M, Llanos-Florez C, Mier-Beleño A, Maestre-Zabala S, Maestre Serrano R, Barrera-Guarín C. Esclerodermia y cirrosis biliar primaria (síndrome de Reynolds): Descripción de un caso. Revista Médica de Panamá [Internet]. 2019;39(1). doi: 10.37980/im.journal.rmdp.2019782.

8. Sánchez A, Hernández, N, Chiodi, D, Berrueta J, Robaina G, Pollio C, Mescia, G, Cirrosis biliar primaria: aspectos clínico- epidemiológicos en una población uruguaya. Acta Gastroenterológica Latinoamericana [Internet]. 2013;43(4):288-293. Recuperado de: redalyc/199329343011.

9. Boldrini M, Gubiani M, Bruno-Gil E, Ruffini A, Pinardi B. Síndrome de Reynolds asociado a pseudoainhum. Piel [Internet]. 2014;29(1):12-15. doi: 10.1016/j.piel.2013.06.002.

10. Cabane J. Is Reynolds syndrome a genetic laminopathy? Gastroenterol Clin Biol. 2010;34:509–10.